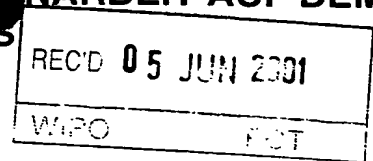


VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)



Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts 9933173-vegs	WEITERES VORGEHEN siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts (Formblatt PCT/IPEA/416)	
Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06188	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 03/07/2000	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 15/07/1999
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK C07K7/00		
Anmelder MERCK PATENT GMBH et al.		

- Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.
- Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 7 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.
 - ☐ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).

Diese Anlagen umfassen insgesamt Blätter.

- Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I ☒ Grundlage des Berichts
- II ☐ Priorität
- III ☒ Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV ☐ Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V ☒ Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI ☐ Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII ☒ Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII ☐ Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Datum der Einreichung des Antrags 17/01/2001	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 31.05.2001
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Lopez Garcia, F Tel. Nr. +49 89 2399 2171 

I. Grundlage des Berichts

1. Hinsichtlich der **Bestandteile** der internationalen Anmeldung (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigelegt, weil sie keine Änderungen enthalten (Regeln 70.16 und 70.17)*):
Beschreibung, Seiten:

1-31 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-9 ursprüngliche Fassung

2. Hinsichtlich der **Sprache**: Alle vorstehend genannten Bestandteile standen der Behörde in der Sprache, in der die internationale Anmeldung eingereicht worden ist, zur Verfügung oder wurden in dieser eingereicht, sofern unter diesem Punkt nichts anderes angegeben ist.

Die Bestandteile standen der Behörde in der Sprache: zur Verfügung bzw. wurden in dieser Sprache eingereicht; dabei handelt es sich um

- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen Recherche eingereicht worden ist (nach Regel 23.1(b)).
- ☐ die Veröffentlichungssprache der internationalen Anmeldung (nach Regel 48.3(b)).
- ☐ die Sprache der Übersetzung, die für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung eingereicht worden ist (nach Regel 55.2 und/oder 55.3).

3. Hinsichtlich der in der internationalen Anmeldung offenbaren **Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** ist die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt worden, das:

- ☐ in der internationalen Anmeldung in schriftlicher Form enthalten ist.
- ☐ zusammen mit der internationalen Anmeldung in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in schriftlicher Form eingereicht worden ist.
- ☐ bei der Behörde nachträglich in computerlesbarer Form eingereicht worden ist.
- ☐ Die Erklärung, daß das nachträglich eingereichte schriftliche Sequenzprotokoll nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung im Anmeldezeitpunkt hinausgeht, wurde vorgelegt.
- ☐ Die Erklärung, daß die in computerlesbarer Form erfassten Informationen dem schriftlichen Sequenzprotokoll entsprechen, wurde vorgelegt.

4. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

- ☐ Beschreibung, Seiten:
- ☐ Ansprüche, Nr.:
- ☐ Zeichnungen, Blatt:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06188

5. ☐ Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)).

(Auf Ersatzblätter, die solche Änderungen enthalten, ist unter Punkt 1 hinzuweisen; sie sind diesem Bericht beizufügen).

6. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

- ☐ die gesamte internationale Anmeldung.
- ☒ Ansprüche Nr. 1-2,4-7 (teilweise); 8-9 (vollständig).

Begründung:

- ☒ Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. über gewerbliche Anwendbarkeit (8-9) beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt
- ☐ Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):
- ☐ Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.
- ☒ Für die obengenannten Ansprüche Nr. 1-2,4-9 (teilweise) wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.
2. Eine sinnvolle internationale vorläufige Prüfung kann nicht durchgeführt werden, weil das Protokoll der Nukleotid- und/oder Aminosäuresequenzen nicht dem in Anlage C der Verwaltungsvorschriften vorgeschriebenen Standard entspricht:
- ☐ Die schriftliche Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.
- ☐ Die computerlesbare Form wurde nicht eingereicht bzw. entspricht nicht dem Standard.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/EP00/06188

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche	3 (vollständig, ja); 1,2,4-9 (insofern recherchiert, ja)
	Nein: Ansprüche	
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche	3 (JA); 1,2,4-9(insofern recherchiert, JA)
	Nein: Ansprüche	
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche	
	Nein: Ansprüche	8-9 (NEIN)

2. Unterlagen und Erklärungen siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:
siehe Beiblatt

Zu Punkt III

Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

1. Die Ansprüche 8 und 9 beziehen sich auf einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieser Ansprüche kein Gutachten erstellt (Artikel 34(4) a) (i) PCT).
2. Da eine teilweise Recherche von Ansprüche 1,2,4-9 durchgeführt worden ist (siehe PCT/ISA/210), insoweit als der Gegenstand von Anspruch 3 betroffen ist, kann die Prüfung für den nicht gesuchten Gegenstand nicht durchgeführt werden (Regel 66.1(e)).

Zu Punkt V

Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Es wird auf die folgenden Dokumente verwiesen:

D1: M-L VALERO TETRAHEDRON LETTERS., Bd. 37, 1996, S. 4229-4232.
D2: WO 00 37487 A
D3: T JACKSON JOURNAL OF VIROLOGY., Bd. 71, November 1997, S. 8357-8361.
D4: S KRAFT JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY., Bd. 274, Januar 1999, S. 1979-1985 in der Anmeldung erwähnt.
2. Die vorliegende Anmeldung beschreibt cyclische Peptidderivate als Inhibitoren des $\alpha\text{v}\beta 6$ Integrin-Rezeptors, welche als gemeinsames Strukturmotiv die Sequenz Cyclo-(R-X1-D-X2-X3-X4-X5-X6-R1) aufweisen, worin R, Arginin, D, Aspartat, X1-X4 spezifischen Aminosäurereste und R1 fehlt oder einen oder mehrere Aminosäurereste, wobei der oder die Aminosäurereste eine Länge von 500 bis 2500 pm, besitzen.

- 2.1 Da eine Recherche nur für die Peptide des Anspruchs 3 (voll) vorliegt worden, werden nur jene Peptide und die darüber basierte Verfahren geprüft (Ansprüchen 1,2,4-9 insofern recherchiert).
- 3.1 D1 beschreibt ein Cyclisierungsverfahren eines linearen Peptides (Abb. 1). Die cyclischen Peptide auf Seite 4231, letzte Reihe, vorliegende Peptide unterscheiden sich hiervon in der Aminosäuresequenz.
- 3.2 Dokument D2 ist nicht als Stand der Technik nach Artikel 33(2) EPÜ zu berücksichtigen, da das beanspruchte Prioritätstag den relevanten Teilen der vorliegenden Anmeldung zuerkannt werden kann (Artikel 33(2) und Regel 64 EPÜ).
- 3.3 D3 zeigt, dass die $\alpha v \beta 3$ Integrin an die RGD (=Arg-Gly-Asp) Peptidsequenz bindet (siehe Abstrakt). Diese Peptide fallen nicht unter den zu prüfenden Anmeldungsgegenstand (siehe Punkt 2.1).
- 3.4 D4 beschreibt lineare peptidische Inhibitoren des $\alpha v \beta 6$ Integrin-Rezeptors, welche als gemeinsames Strukturmotiv die Sequenz Xaa-Xaa-D-L-Xaa-Xaa-L-Xaa aufweisen, wobei Xaa einen beliebigen Aminosäurerest darstellen (siehe Tabelle 1). Diese Peptide sind nicht cyclisch.
- 3.5 Daher steht sie dem Gegenstand der Ansprüche 3 (komplett) und 4-9 (teilweise) der vorliegenden Anmeldung, gegenüber D1, D3 und D4 nicht neutheiltsschädlich getroffenen (Artikel 33(2) PCT).
4. Dokument D4 wird als nächstliegender Stand der Technik angesehen. Im Hinblick auf diesem Stand der Technik, liegt das zu lösende technische Problem darin, weitere Peptidderivate als Inhibitoren des Integrin $\alpha v \beta 6$ bereitzustellen.

Der wesentliche Unterschied zwischen den anmeldungsgemäßen Peptiden und denjenigen aus D1 besteht aus der Cyclisierung des Peptides von D4.

In vorliegende Tabelle 1 zeigt die Anmelderin eine erhöhte Rezeptorverbindliche Aktivität der meisten cyclischen Peptide gegenüber einem entsprechenden

linearen Peptide aus D4. Es wird daher davon ausgegangen, dass allen beanspruchte Peptide von Anspruch 3 erfinderisch sind (Artikel 33(3) PCT).

5. Für die Beurteilung der Frage, ob die Gegenstände der vorliegenden Ansprüche 8 und 9 gewerblich anwendbar sind, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung der Ansprüche abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Zu Punkt VII

Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

1. Die Abbildung 1, die in der S. 4 Z. 16 und S. 5, Z. 8 zitiert ist, ist in der ursprünglich eingereichten Fassung nicht gefunden.